No 18. **Ernst Hadorn,** Zürich. — Zur Autonomie und Phasenspezifität der Letalität von Bastarden zwischen *Drosophila melanogaster* und *Drosophila simulans* [1]. (Mit einer Textabbildung.)

Aus dem Zoologisch-vergleichend anatomischen Institut der Universität Zürich.

I. Problemstellung und Methodik

Seit den klassischen Arbeiten von Sturtevant (1921, 1929) ist bekannt, dass sich aus der Kreuzung der beiden morphologisch und cytologisch sehr ähnlichen Arten *D. melanogaster* und *D. simulans* nur die Hybriden je eines Geschlechtes voll entwickeln. Dabei liefert die Paarung *sim*-Weibchen (W) × *mel*-Männchen (M) nur männliche Imagines, während aus der reziproken Kreuzung (*mel*-W × *sim*-M) nur weibliche Tiere zur Metamorphose gelangen. Die Individuen des nicht erfolgreichen Geschlechtes verhalten sich wie Träger mendelnder Letalfaktoren; sie sterben im Verlaufe der Entwicklung. Dabei stellt sich die Frage nach der Phasenspezifität der Letalkrise. Für die letalen männlichen Zygoten aus *mel* × *sim* liegt die Letalphase an der Larven-Puppengrenze (vergl. Sturtevant 1921, 1929, Kerkis 1933a, Hadorn und Neel 1938). Die letalen Weibchen aus *sim* × *mel* sollen ebenfalls als Larven absterben; doch fehlen genügend gesicherte Angaben. In der vorliegenden Arbeit wird auf Grund vollständig erfasster Gelege versucht, die Phasenspezifität der Bastardletalität genauer zu erfassen.

Als zweites Problem stellten wir uns die Aufgabe, zu untersuchen, ob sich durch Ovartransplantation die Entwicklungsleistung der hybriden Zygoten beeinflussen lässt. Dabei vergleichen wir die Bastarde aus direkten Kreuzungen mit Bastarden aus Ovarien, die im Körpermilieu der väterlichen Art aufwachsen konnten. Dieser Autonomietest wurde für beide reziproken Kreuzungen durchgeführt.

[1] Ausgeführt mit Unterstützung der Georges und Antoine Claraz-Schenkung.

Alle Kulturen wurden bei 25 $\pm$ 0,5° C gehalten. Es kamen folgende Laborstämme zum Einsatz: *D. melanogaster*: Wildstamm Sevelen (Schweiz), *D. simulans*: Wildstämme Belluno (Italien) und Austin (Texas)[2]. Die Transplantation der larvalen Ovarien wurde nach der üblichen Technik vorgenommen.

II. Die Paarung: *D. simulans* W × *D. melanogaster* M.

1. *Direkte Paarung.*

Es wurden zwei Methoden angewandt: Massenkulturen mit 20 Pärchen und Einzelzuchten mit je 1 *sim*-Weibchen (W) und 3 *mel*-Männchen (M).

a) Aus Massenkulturen wurden total 2046 Eier kontrolliert. Aus ihnen entwickelten sich nur 6 Bastard-M (aus einer Zucht mit Belluno-W). Die übrigen abgelegten Eier erwiesen sich als unbefruchtet.

b) Total wurden 52 Einzelzuchten bis zum Einstellen der Legetätigkeit der *sim*-W kontrolliert; während 2-4 Wochen kamen so einige tausend Eier unter Beobachtung. Von diesen Einzelzuchten lieferte nur eine einzige (Nr. 8) Nachkommen. Über diese Zucht wird anschliessend berichtet.

Somit führt die direkte Paarung nur ausnahmsweise zu Nachkommen. Damit wird eine alte Erfahrung früherer Autoren bestätigt (Sturtevant 1921, 1922, Kerkis 1933a, Bonnier 1924). Unsere Kontrolle der Eier zeigte, dass bei den erfolglosen Pärchen keine Befruchtung erfolgt, dementsprechend fanden wir in den Receptacula und Spermatheken der Weibchen auch keine Spermien. Offenbar wird nür ausnahmsweise kopuliert. Dabei scheint es nach Sturte-vant (1929) an der Paarungsbereitschaft der *sim*-W zu fehlen.

2. *Bastarde aus implantierten Ovarien.*

Je ein larvales Ovar von *sim* (Stamm Belluno) wurde in eine weibliche *mel*-Larve des 3. Stadiums implantiert. Als Wirt verwendeten wir dabei den Genotypus *fes cn bw/fes cn bw*. Das Gen

[2] Die *simulans*-Stämme verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. A. Buzatti-Traverso, Pavia.

fes (female-sterile) führt homozygot zu einer völligen und autonomen Sterilität der Weibchen, deren Ovarien nie reife Eier liefern. Gepaart wurden die mit *sim*-Ovarien versehenen *fes*-W mit je drei *mel*-Wildtyp-M (Sevelen). Da jetzt keine Artbarriere mehr für die Paarung besteht, wurden überall dort Bastardnachkommen erhalten, wo sich das normal entwickelnde *sim*-Ovar an die Ausführgänge des *fes*-Wirtes angeheftet hatte. Dies geschah in 5 von 16 erfolgreichen Transplantationen.

Über die Nachkommenschaft dieser Zuchten geben Tab. I und Abb. 1a Auskunft. Von den 5 Implantats-Ovarien (imp 6, 7, 9, 13, 15) wurden je die Gelege von 6—10 Tagen einzeln gesammelt. Damit kamen über 1000 Eier unter Kontrolle. Die embryonale Schlüpfrate (eSr) schwankt regelmässig im Bereich von 40—50%. Da einzelne Eier im Futterbrei verloren gingen, müssen wir hier auf präzisere Angaben verzichten. Alle schlüpfenden Lärvchen des 1. Stadiums (L I) wurden gesammelt und auf genügend Futter aufgezogen.

Tabelle I

Kontrolle der Nachkommen aus simulans-*W* × melanogaster-*M*.
Vergleich der Leistungen aus implantierten Ovarien (imp) mit einer Direktkreuzung (dir). Uebrige Erklärungen im Text.

Zucht Nr.	e Sr	L I	tote L	tote P	nicht gef. L	norm. M.	A Z
imp 6	40–50%	134	—	1	9	124	93%
imp 7	40–50%	72	1	—	2	69	96%
imp 9	40–50%	120	—	3	7	110	92%
imp 13	40–50%	98	1	—	7	90	92%
imp 15	40–50%	110	—	3	1	106	96%
Total	40–50%	534	2	7	26	499	94%
dir 8	40–50%	68	—	1	4	63	94%

Von diesen Zygoten entwickeln sich 92—96% zu normalen Bastardmännchen. Dementsprechend fanden wir nur sehr wenige tote Larven (L) und tote Puppen (P). Auch der Anteil nicht gefundener Larven, der auf larvales Absterben vor Erreichen des 3. Stadiums hinweist, ist sehr gering. Die festgestellten Aufwachszahlen (AZ) sind ungewöhnlich hoch. Nach unseren Erfahrungen

(HADORN und CHEN 1952) erreicht z. B. die larvale Sterblichkeit von genetisch normalen *melanogaster*-Genotypen, die unter den gleichen Aufzuchtbedingungen standen wie die Bastard-M der vorliegenden Arbeit, meist bedeutend höhere Werte. Offenbar führt die hybride Konstitution zu sehr vitalen und resistenten Individuen. Diese hohe Vitalität hält auch nach dem Schlüpfen noch an: die Basard-M erreichten meist ein hohes Alter (3—5 Wochen). Dagegen erwiesen sie sich in Übereinstimmung zu früheren Befunden (vergl. KERKIS 1933a) ausnahmslos als völlig steril: die imaginalen Hoden bleiben klein und liefern niemals Spermien.

Da die larvale und pupale Sterblichkeit der Bastardnachkommen so gering ist, erscheint es äusserst unwahrscheinlich, dass sich unter den rund 6% Ausfällen genetisch weibliche Individuen befinden. Für die weiblich bestimmten Bastardzygoten ergibt sich vielmehr ein einheitliches embryonales Absterben. Mit dieser Annahme steht in Übereinstimmung, dass mindestens 50% der abgelegten Eier keine schlüpfenden Lärvchen liefern (e Sr). Die embryonale Absterbephase wurde noch nicht genauer ermittelt.

Zusammenfassend stellen wir für die durchgeführte Paarung fest, dass aus der Artkreuzung zwischen *sim*-W × *mel*-M rund 50% voll vitale, aber sterile männliche Imagines und rund 50% phasenspezifisch embryonal absterbende weibliche Zygoten hervorgehen.

3. *Vergleich mit Direktkreuzungen.*

Nach den Befunden der Tab. I und der Abb. 1a sind zwischen den Entwicklungsleistungen der Bastardnachkommen aus implantierten Ovarien und den Nachkommen der einen erfolgreichen Direktkreuzung (dir 8) keine gesicherten Unterschiede festzustellen. Dieser Befund, der allerdings durch weitere Direktkreuzungen noch besser zu sichern wäre, spricht für zelluläre Autonomie So erscheinen die Bastard-M der Direktkreuzungen ebenso vital wie diejenigen aus implantierten Ovarien, und in beiden Versuchsanordnungen stellen die weiblichen Zygoten ihre Entwicklung embryonal ein. Die artspezifischen Unterschiede im stofflichen Milieu, das die heranwachsende Eizelle umgibt und ernährt, konnten somit die Entwicklungsleistungen der Zygoten nicht beeinflussen.

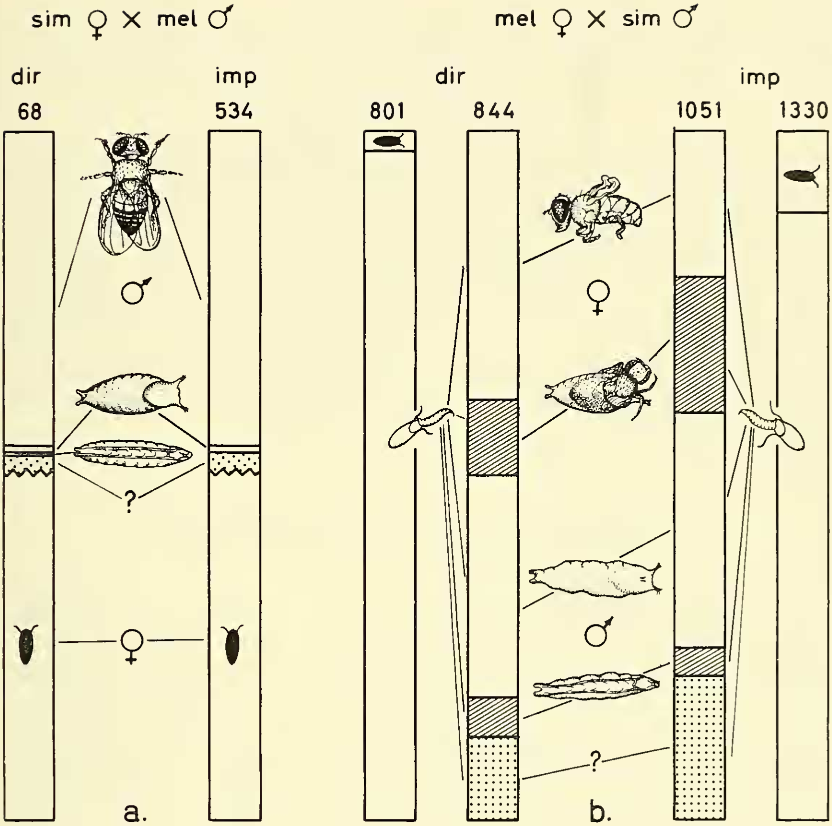


Abb. 1.

Ergebnisse der reziproken Artkreuzungen: Vergleich der Nachkommen (%Anteil) aus Direktkreuzungen (dir) und aus Ovarien, implantiert in die väterliche Species (imp). Über den Säulen die Zahl der kontrollierten Eier oder der Larven des 1. Stadiums.

a) (links) *sim* × *mel*: Unten = embryonale Letalität der weiblichen Zygoten; Mitte = nicht gefundene Larven (punktiert), gefundene tote Larven und Puppen (Figuren); Oben = vitale Bastardmännchen.

b) (rechts) *mel* × *sim*: Äussere Säulen = embryonale Schlüpfrate. Unten = schlüpfende Lärvchen (Material für innere Säulen); Oben = nicht schlüpfende Eier (unbefruchtet oder absterbend). Innere Säulen = Nachkommen aus Lärvchen des 1. Stadiums. Von unten nach oben: nicht gefundene Larven (punktiert); letale männliche Larven (schraffiert); letale männliche Pseudopuppen (leer); nicht oder halbschlüpfende weibliche Imagines (schraffiert); missbildete weibliche Imagines (leer).

III. Die Paarung: *D. melanogaster*-W × *D. simulans* M.

1. *Erfolg der Paarungen.*

Alle früheren Untersucher machten die Erfahrung, dass diese Paarung viel leichter gelingt, als die reziproke Kreuzung. So lieferte auch uns eine Massenzucht mit je 20 Pärchen *mel*-W (Sevelen) × *sim*-M (Belluno) zahlreiche Nachkommen. Dagegen erhielten wir aus einer entsprechenden Zucht mit dem Austin *sim*-Stamm nur unbefruchtete Eier. Für die Einzelzuchten wurden daher Belluno *sim*-M verwendet. Von 18 derartigen Einzelzuchten mit einem *mel*-W und je drei *sim*-M waren 5 erfolgreich (Tab. II b-r); die übrigen Weibchen legten nur unbesamte Eier.

2. *Vergleich der Nachkommen aus Direktkreuzung mit Nachkommen aus implantierten Ovarien.*

Zur Implantation in *sim*-Wirte verwendeten wir larvale *mel*-Ovarien, die durch die dominanten Faktoren *L* = *Lobe* und *Cy* = *Curly* markiert waren. Die schlüpfenden Träger von Implantaten wurden mit je drei *sim*-Männchen gepaart. Zur Implantation kamen pro Wirt je zwei *L/Cy*-Ovarien; damit erhöht sich die Chance, dass mindestens eines von ihnen angeheftet wird. Von 17 Wirts-W, die das Legestadium erreichten, legten 2 keine Eier ab; 6 lieferten nur Eier aus dem wirtseigenen *sim*-Ovar, die sich zu normalen *sim*-Imagines entwickelten; aus den restlichen 9 *sim*-Wirten erhielten wir die gewünschten mit *L* oder *Cy* markierten Bastarde. In jedem Fall schlüpften ausserdem aus diesen Zuchten noch reine *sim*-Imagines. Offenbar handelt es sich überall um Weibchen, bei denen ein implantiertes *L/Cy mel*-Ovar neben einem *sim*-Ovar angeheftet war. Da drei dieser Weibchen nur wenige Eier legten und zu früh starben, wurden sie nicht berücksichtigt. Die Gelege der übrigen 6 Implantatsträger (imp e-x) wurden dagegen vollständig erfasst.

Tab. II und Abb. 1b geben Auskunft über die Ergebnisse. Dabei führen wir für beide Versuchsserien die Daten der Frühgelege (I) nach Einzelzuchten getrennt und zusammenfassend für die ganze Serie (total) auf. Dagegen wird über die anschliessenden Spätgelege (II total) nur zusammenfassend berichtet.

TABELLE II

Kontrolle der Nachkommen aus melanogaster-*W* × simulans-*M*.

Z Nr	Tg	gE	e Sr	L I	gef	sim		Bastarde							I/W
								W			M				
						Z	%	ng	g	%	L	Psp	%	GV	
dir b	1–7	222	92%	270	90%	—		29	107	50%	11	95	39%	0,78	—
dir c	1–2	72	96%	74	105%	—		6	49	74%	5	18	31%	0,42	—
dir h	1	46	94%	98	91%	—		11	37	49%	3	38	42%	0,86	—
dir u	1–5	219	96%	209	80%	—		21	66	42%	5	75	38%	0,91	—
dir r	1–5	242	98%	193	86%	—		24	66	47%	25	51	39%	0,83	—
dir I total	—	801	97%	844	88%	—		91	325	49%	49	277	39%	0,80	—
dir II total	6–8	196	42%	75	81%	—		7	24	41%	7	23	40%	0,98	—
imp e	1–9	159	81%	123	82%	39	32%	13	14	22%	2	24	21%	0,96	1,34
imp g	1–13	206	92%	173	87%	77	45%	15	22	21%	1	26	21%	1,00	0,93
imp k	1–14	319	94%	281	85%	36	13%	44	64	38%	15	81	34%	0,92	5,54
imp q	1–11	222	81%	182	77%	47	26%	26	26	29%	8	32	22%	0,76	1,96
imp w	1–9	260	78%	171	78%	44	26%	26	23	29%	2	38	23%	0,79	2,00
imp x	1–8	164	88%	121	74%	10	8%	20	14	28%	2	44	38%	1,36	8,25
imp I total kor	—	1330	88%	1051 731	79%	253	24%	144	163	29% 42%	30	245	26% 38%	0,90	2,29
imp II total kor	9–24	858	59%	494 345	86%	128	26%	74	97	35% 49%	43	82	25% 36%	0,71	2,31

Z Nr = Nummer der Einzelzucht; Tg = Legetage; gE = gezählte Eier für Bestimmung der embryonalen Schlüpfrate (e Sr); L I = kontrollierte Lärvchen des 1. Stadiums; gef = gefundene Larven, Puppen und Imagines in % von L I; sim = normale *simulans* Imagines: Anzahl (Z) und in % von LI; W = weibliche Bastarde nicht oder halbgeschlüpft (ng) und geschlüpft (g), Summe von ng und g in % von L I. M. = männliche Bastarde festgestellt als überlebende Larven (L) oder Pseudopuppen (Psp) und ihre Summe in % von L I; GV = Geschlechtsverhältnis der Bastarde M : W; I/W = Verhältnis der Nachkommen aus Implantatsovar und Wildovar; dir b—r = Direktkreuzungen; dir I total = Summe der Frühgelege; dir II total = Summe der Spätgelege; imp e—x = Ergebnisse der Implantatsserien; imp I und II total = Summe der Früh- resp. Spätgelege; kor = korrigierte Werte nach Abzug der *sim*-Imagines.

a) *Embryonale Schlüpfrate* (e Sr).

Sie ist für die Frühgelege der Direktzuchten ausserordentlich hoch (97%), sinkt aber in den Spätgelegen stark ab (42%). Für die Implantatsserien ergibt sich im Frügelege eine tiefere Schlüpfrate (88%), dagegen hält sich die Fertilität länger auf der Anfangshöhe (bis zum 9.—14. Tag). In den Spätgelegen sinkt hier erwartungsgemäss die Schlüpfrate auch ab (59%). Wahrscheinlich ist für die Bastardeier der Frühgelege eine höhere Schlüpfrate charakteristisch als für das Gemisch von Eiern aus Implantatsträgern, die auch reine *sim*-Nachkommen liefern. Die hohen initialen Schlüpfraten der Bastarde weisen darauf hin, dass keine eigentliche embryonale Letalphase besteht; darin zeigt sich ein typischer Unterschied zur reziproken Kreuzung (Abb. 1a).

b) *Die weiblichen Bastarde.*

Hier wird phasenspezifisches Absterben zur Zeit des Schlüpfens der Imagines festgestellt. Ein Teil der voll metamorphosierten Weibchen ist entweder unfähig, das Puparium zu sprengen oder ganz zu verlassen (ng); häufiger aber gelingt zwar noch das Schlüpfen; doch sind auch diese Imagines stets schwer missbildet. Sie entfalten die Flügel nie, haben verkrüppelte Beine, abnorme Abdomina und sterben kurz nach dem Schlüpfen. Wie STURTEVANT (1929) und KERKIS (1933b) gezeigt haben, ist eine solche subvitale Leistung der Bastard-W aber nur für hohe Zuchttemperaturen (25° C und mehr) charakteristisch; bei tieferen Temperaturen (16—22°) entstehen normale, lebensfähige Weibchen.

Da in unseren Kulturen 41—49% der Lärvchen des ersten Stadiums sich zu metamorphosierten Weibchen entwickeln und eine zusätzliche embryonale Letalität nicht nachzuweisen ist, erscheint die larvale und pupale Vitalität der Bastard-W nicht schlechter als bei normalen Wildstämmen von *mel* oder *sim*. Der ungünstige Einfluss der hohen Temperaturen manifestiert sich erst bei den schlüpfreifen oder frisch geschlüpften Imagines. Aus den Aufwachszahlen dieser Weibchen ergeben sich zudem keine Unterschiede zwischen den Direktkreuzungen und den Nachkommen aus Implantatsovarien (Tab. II). Dagegen ist der Anteil der schlüp-

fenden Fliegen in den Direktzuchten signifikant höher als in den Implantatsserien (vergl. ng mit g in Tab. II und Abb. 1b). Das Heranreifen des *mel*-Eies im *sim*-Wirt scheint damit die ungünstige Temperatursensibilität prädeterminierend zu verstärken.

c) *Die männlichen Bastarde.*

Für sie ist nach allen bisherigen Untersuchungen ein phasenspezifischer Entwicklungsstillstand unmittelbar vor oder nach der Upariumbildung charakteristisch. Die Larven erreichen das 3. Stadium; die meisten von ihnen puparisieren auch noch und zwar mit einer Verspätung von 3—10 Tagen (Hadorn und Neel 1938). Dabei entstehen lediglich letale Pseudopuppen. Diese Befunde werden durch die vorliegende Untersuchung voll bestätigt.

Aus Tab. II geht hervor, dass 36—40% der Larven des ersten Stadiums, unter denen weibliche und männliche Individuen in gleicher Häufigkeit vertreten sein dürften, die charakteristische Letalphase erreichen. Das Defizit wird darauf beruhen, dass stets einzelne männliche Larven bereits auf frühem Stadium absterben. Sie entgehen dabei unserer Kontrolle. Wesentlich für unsere Fragestellung ist nun der Befund, dass sich die Aufwachszahlen und Puparisierungsraten aus Direktkreuzungen und Implantatsserien nicht signifikant unterscheiden. Penetranz und Expressivität der Letalität werden durch das artspezifische Milieu in dem das *mel*-Ovar heranreift also nicht beeinflusst. Die Bastardletalität verhält sich autonom, insofern sie einzig durch die genetische Konstitution der Ovarzellen bestimmt wird. Unterschiede im Anteil der letalen Larven (L) und Pseudopuppen (Psp) in den verschiedenen Serien sind bedeutungslos, da die Schlusskontrolle der Zuchten nicht überall zur gleichen Zeit vorgenommen wurde. Einzelne Larven hätten bei längerem Zuwarten noch puparisiert.

d) *Das Geschlechtsverhältnis der Bastarde.*

Die bessere Aufwachszahl der weiblichen Lärvchen führt zu einem Männchendefizit. So finden wir zusammengefasste GV-Werte (Tab. II, Männchen: Weibchen) von 0, 71 — 0, 98.

e) *Vergleich der Fekundität aus Implantats- und Wirtsovarien.*

Für unsere Genotypen wurde festgestellt, dass fast durchwegs aus dem implantierten *mel L/Cy*-Ovar mehr Nachkommen hervorgehen als aus dem wirtseigenen *sim*-Ovar (I/W-Werte der Tab. II).

Summary

1. Direct crosses between *Drosophila simulans* females and *Drosophila melanogaster* males produce female zygotes all of which stop development phasespecifically during embryogenesis; whereas the male zygotes develop into sterile but highly viable male flies (hybrid heterosis).

2. Larval ovaries of *D. simulans* were transplanted into *female-sterile (fes)* hosts of *D. melanogaster*. The *fes*-carriers of the *simulans* implants were crossed with *melanogaster* males. The hybrid offspring from the implanted ovaries differ in no way from those derived from direct crosses. Thus the embryonic lethality of the female zygotes as well as the high viability of the males both behave autonomously.

3. Direct crosses between *D. melanogaster* females (*L/Cy*-stock) and *D. simulans* males produce (at 25° C) malformed female imagines which die either within the pupal case, during or shortly after eclosion. No embryonic, larval or early pupal lethality was observed. The male hybrids die in a phase specific way either as overripe larvae of the third instar or more often as pseudopupae.

4. Larval ovaries from *L/Cy melanogaster* donors were transplanted into *simulans* hosts and the latter crossed with *simulans* males. The male hybrid offspring of the implanted ovaries differ in no way from those of the direct cross, thus indicating a cell autonomous penetrance and expressivity of lethality. For female hybrids a higher percentage of imagines, capable of hatching, was found in the offspring from direct crosses as compared with those from implanted ovaries. Otherwise no influence on autonomous behaviour was observed.

LITERATUR

Bonnier, G. 1924. *Contributions to the knowledge of intra- and inter-specific relationships in Drosophila.* Acta zool. Stockh. 5: 1-122.

HADORN, E. und P. S. CHEN. 1952. *Untersuchungen zur Phasenspezifität der Wirkung von Letalfaktoren bei Drosophila melanogaster.* Arch. Jul. Klaus Stift. Vererbforsch. 27: 147-163.

— und J. NEEL. 1938. *Der hormonale Einfluss der Ringdrüse (Corpus allatum) auf die Pupariumbildung bei Fliegen.* Roux' Archiv 138: 281-304.

KERKIS, J. J. 1933a. *Development of gonads in hybrids between Drosophila melanogaster and Drosophila simulans.* J. exp. Zool. 66: 477-509.

— 1933b. *Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung der Hybriden von Drosophila melanogaster × Drosophila simulans.* Roux' Archiv 130:1-10.

STURTEVANT, A. H. 1921. *Genetic studies on Drosophila simulans. I. Introduction. Hybrids with Drosophila melanogaster.* Genetics 5: 488-500.

— 1929. *Contributions to the genetics of Drosophila simulans and Drosophila melanogaster. I. The genetics of Drosophila simulans.* Publ. Carneg. Inst. No. 399: 1.62.

N° 19. **Hans Rudolf Haefelfinger.** — *Hervia costai (n. nom.)*, ein wieder entdeckter Opisthobranchier des Mittelmeeres[1]. (Mit 6 Textabbildungen und 1 Tabelle.)

Zoologische Anstalt der Universität Basel; Station Zoologique Villefranche-sur-Mer; Laboratoire Arago Banyuls-s-Mer.

Sowohl in Villefranche-sur-Mer (Alpes Maritimes) als auch in Banyuls-sur-Mer (Pyrénées Orientales) fand ich regelmässig beim Tauchen in geringer Tiefe (0—10 m) eine relativ grosse Opisthobranchierart. Die äusserlichen Aspekte stimmten ziemlich genau mit der in der Faune de France (Opisthobranches par A. PRUVOT-FOL, 1954) gegebenen Diagnose von *Caloria maculata* Trinchese 1888 überein. Dieselbe Bestimmung hat schon VAYSSIÈRE (1913) vorgenommen. Durch Zufall fand ich jedoch sowohl in Villefranche

[1] Die Studien an Opisthobranchiern des Mittelmeeres können dank der Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds für wissenschaftliche Forschung durchgeführt werden.